



TITLE:

女子尿道より発生したClear cell adenocarcinomaの1例

AUTHOR(S):

宮井, 将博; 戎野, 庄一

CITATION:

宮井, 将博 ...[et al]. 女子尿道より発生したClear cell adenocarcinomaの1例. 泌尿器科紀要 1995, 41(6): 479-483

ISSUE DATE:

1995-06

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/115512>

RIGHT:

女子尿道より発生した Clear cell adenocarcinoma の1例

国立南和歌山病院泌尿器科 (医長: 戎野庄一)

宮井 将博, 戎野 庄一

A CASE OF CLEAR CELL ADENOCARCINOMA
OF THE FEMALE URETHRA

Masahiro Miyai and Shoichi Ebisuno

From the Division of Urology, Minami-Wakayama National Hospital

A case of clear cell adenocarcinoma arising from the female urethra is described. Histologically, solid and glandular areas consisted of clear cells. The tumor cells were stained positively with antibodies to prostate specific antigen (PSA) and prostatic acid phosphatase (PAP), suggesting that the clear cell adenocarcinoma arises from the female paraurethral duct, rather than embryonic remnant.

(Acta Urol. Jpn. 41: 479-483, 1995)

Key words: Female urethral tumor, Clear cell adenocarcinoma

緒 言

女子尿道に発生する悪性腫瘍のうち腺癌は比較的多く見られるが、そのほとんどが mucinous/columnar type で clear cell type は非常に稀である¹⁾。最近われわれは女子尿道周囲腺より発生したと思われる clear cell adenocarcinoma を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者: 52歳, 女性

主訴: 排尿痛および尿閉

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: 25歳, 卵巣嚢腫の手術, 41歳, 子宮筋腫で子宮全摘。

現病歴: 1993年10月18日, 排尿痛を主訴に受診した。超音波検査で腎, 膀胱に著変なく, ごく軽度の膿尿を認めたため膀胱炎として治療されたが11月22日尿閉のため再度受診した。その時の DIP で右水腎症と膀胱右側壁の不整を認め, また腔前壁より圧痛の著明な腫瘤を触知したため尿道腫瘍の疑いで入院となった。

入院時現症: 体重 55 kg, 体格は中等度でやや肥満し, 胸腹部に異常な理学的所見はなく, 鼠径部および鎖骨窩リンパ節は触知しえなかった。

入院時検査成績では CRP の上昇以外には異常は

見られず, 尿検査ではごく少数の白血球が認められたのみで血尿は認められなかった。また, 尿細胞診は class V であった。

入院時 (再診時) の DIP (Fig. 1) では右水腎症と膀胱右側壁の不整が認められた。

造影 CT (Fig. 2) では膀胱右側壁の著明な肥厚が認められたが, リンパ節の明らかな腫脹は認められなかった。

MRI の T 強調画像 (Fig. 3) では腔前壁の腫瘍が膀胱右後面に浸潤している像が認められたが, CT 同様明らかなリンパ節の腫脹は認められなかった。膀胱尿道鏡では尿道粘膜には異常はなく6時方向よりの圧迫を認めるのみであり, 膀胱内は右側壁の不整な肥厚像を認めたが粘膜面は異常が認められなかった。経腔的針生検を行った結果, 組織診断は組織型不明の carcinoma とのことであった。以上より, 尿道腫瘍の膀胱浸潤, (Grabstald らの臨床病期分類で stage C₃) の術前診断のもとに12月7日手術を施行した。

手術所見では尿道の腫瘍は腔前壁直下にあり可動性に乏しく, 膀胱周囲は癒着が著明で剝離は困難であった。膀胱壁はほぼ全体が硬く肥厚しており, 右尿管は中部尿管まで癒着し, 尿管壁の肥厚が著明であり, 右尿管にも腫瘍の浸潤がおよんでいるものと考えられた。左尿管も膀胱近傍部尿管に壁の肥厚があり尿管が認められた。以上の術中所見より本症例は右腎尿管全摘および膀胱尿道全摘, 左尿管皮膚瘻造設術を施

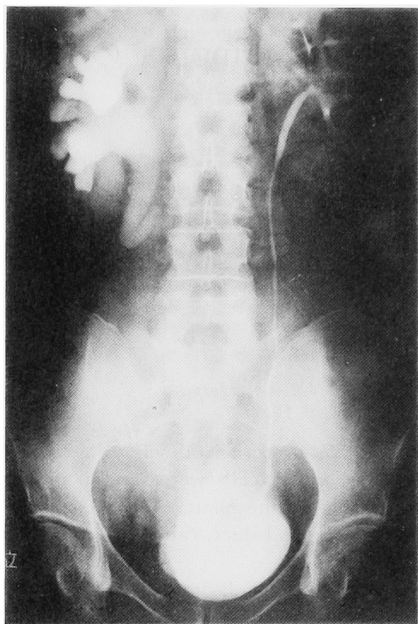


Fig. 1. DIP shows right hydronephrosis and the deformity of bladder on right side.

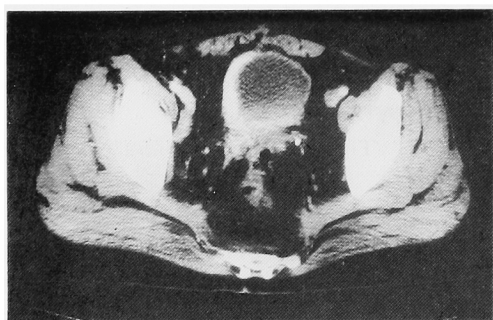


Fig. 2. Enhanced CT shows a severe thickening of the bladder wall on right side.

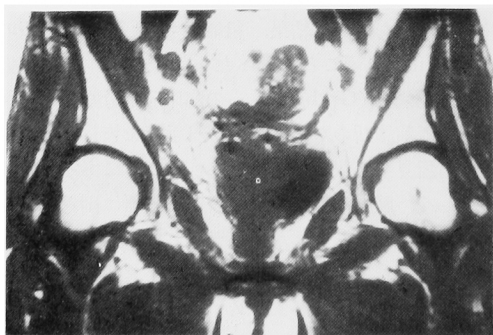


Fig. 3. T1-weighted MRI reveals solid tumor from the urethra to the right bladder wall.



Fig. 4. Gross section of the tumor: Submucosal tumor is clearly noticed on the midurethra (arrow).

行した。尿道は腔前壁を含め広範に切除し、骨盤腔内のリンパ節は癒着のためリンパ節の廓清が困難であったが明らかに腫張しているリンパ節は認められず可能なかぎり廓清術を行い2個のリンパ節らしき組織を摘出した。

摘出標本 (Fig. 4) を示す。原発巣と思われる腫瘤は直径 2.5 cm で尿道粘膜下に存在し、尿道粘膜に腫瘍の一部と考えられる小隆起 (矢印) が認められた。膀胱壁は硬く肥厚して腫瘍の浸潤と考えられたが粘膜には異常は認められなかった。また、右尿管も中部尿管まで肥厚しほぼ膀胱壁と同様の肉眼的所見を示した。

病理組織標本 (Fig. 5a, b) を示す。核異型が高度で細胞質の淡明な細胞と好酸性に染色される細胞質を有する細胞のびまん性増殖が優勢で、一部腺管構造をとりながら増殖している像が見られた。静脈浸潤もみられたが、特にリンパ管浸潤が著明であった。また一部で尿道周囲腺との移行像が見られ尿道周囲腺原発と考えられた。膀胱や尿管壁ではリンパ行性の浸潤が著明で、ごく一部で膀胱粘膜への浸潤が認められたが、膀胱粘膜はよく保たれていた。同様の膀胱壁の浸潤はほぼ膀胱全体と右上部尿管、左下部尿管までおよんでいた。また、摘出したリンパ節には、転移は認められなかった。

PSA および PAP の免疫抗体染色 (Fig. 6a, b) の所見では、腺管構造をとる細胞とびまん性に増殖する細胞の細胞質が顆粒状に染色されており PSA および PAP 陽性と考えられた。

以上より尿道周囲腺原発の poorly differentiated clear cell adenocarcinoma と病理診断された。

術後多発性肺転移と頸部および鎖骨窩リンパ節転移が出現し組織診断確定に若干の時間を要したため

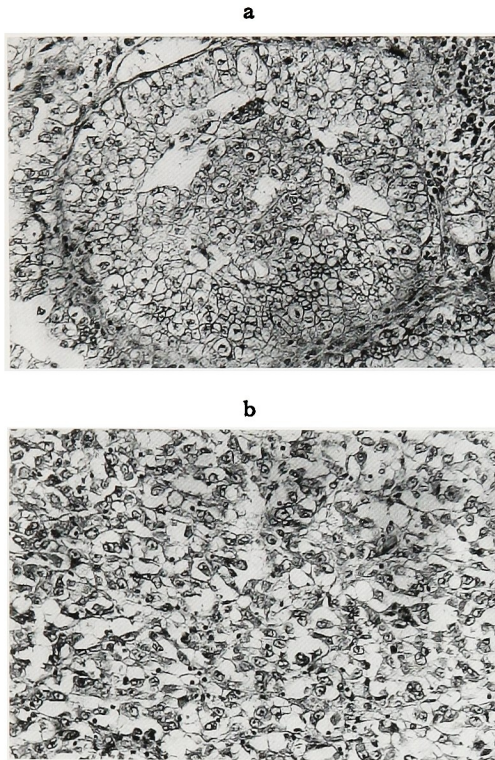


Fig. 5. a: Tubular structure lined by cells with clear cytoplasm and pleomorphic nuclei. (HE $\times 200$) b: Solid areas of clear cell carcinoma. (HE $\times 100$)

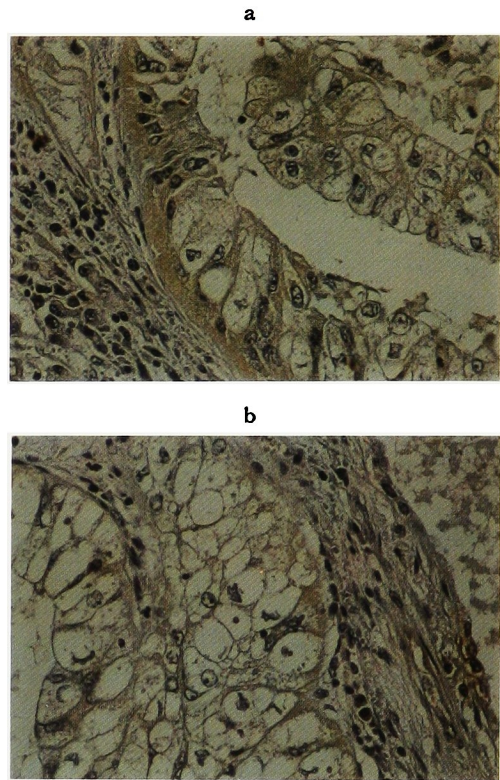


Fig. 6. Immunoperoxidase stains with antibodies to prostatic specific antigen (a) and prostatic acid phosphatase (b) was weakly positive. ($\times 200$)

CDDP 100 mg の化学療法を施行したが増悪した。そのため CDDP 100 mg/body, 5-FU 500 mg/body, ADM 40 mg/body をすべて day 1 に投与する化学療法を1カ月間隔で2クール施行し肺転移巣とリンパ節の著明な縮小が見られたため3月4日に一旦退院となった。しかしながら、両鼠径部リンパ節の腫大と著明な下肢痛のため3月28日に再入院となった。肺転移巣の増悪と胸膜転移も出現し、鼠径部リンパ節も一塊として腫大して来っており、疼痛治療を中心に治療を行ったが、手術から約4カ月後の4月19日死亡した。

考 察

女子尿道より発生する悪性腫瘍は扁平上皮癌、腺癌、移行上皮癌の順に多いとされているが、腺癌は mucinous/columnar type が大部分で clear cell type は非常に稀である。著者らが調べたかぎりでは、本邦で本症例を含め15例が報告されているにすぎない (Table 1)。

以前は腎に発生する clear cell carcinoma と酷似し糸球体様構造がよく見られることからその由来を中

腎に求め mesonephroma や mesonephric adenocarcinoma と呼ばれ Wolffian duct 由来と考えられていたが、その後 Peven ら²⁾ は電顕を用いて詳細に検討し Müllerian duct 由来であることを示唆した。また畠ら³⁾ は、電顕像において短く太い microvilli や平行に配列する rough endoplasmic reticulum や Golgi body が目立つことを見だし、これらが女性生殖器に見られる clear cell adenocarcinoma に類似していることを報告している。

Pollen ら⁴⁾ は免疫抗体染色によって正常女子尿道周囲腺の7例中4例に PSA が7例中7例に PAP がそれぞれ陽性であったと報告している。他方、Spencer ら⁵⁾ や Svanholm ら⁶⁾ は女子尿道の clear cell adenocarcinoma が PSA および PAP の免疫抗体で染色されることを報告し、Müllerian duct 由来ならば腔にも病変があるはずであるがそういった症例はなく、女子尿道周囲腺と男子の前立腺との相同性より尿道周囲腺発生と結論づけている。

本邦では賀本ら⁷⁾ が PSA および PAP で染色を試

Table 1. 女子尿道 clear cell adenocarcinoma の本邦報告例

			年	主 訴	初 回 治 療	予 後
1	1978	Murayama	42	排 尿 痛	膀胱尿道全摘+放射線	24ヵ月生存
2	1982	瀬 田 ら	68	尿 道 出 血	尿道部分切除+放射線	8ヵ月生存
3	1983	根 本 ら	61	尿 閉	前骨盤臓器摘出+放射線	不 明
4	1985	山 口 ら	71	腫 瘍	膀胱尿道全摘+放射線	不 明
5	1986	畠 田 ら	52	尿 道 出 血	尿道部分切除	不 明
6	1987	桑 田 ら	85	頻 尿	膀胱尿道全摘	5ヵ月生存
7	1987	梅 木 ら	47	血尿, 尿閉	不 明	不 明
8	1987	梅 木 ら	68	血 尿	不 明	不 明
9	1987	徳 原 ら	64	尿 閉	放射線+化学療法	48ヵ月生存
10	1987	風 間 ら	60	尿 道 出 血	尿道全摘+化学療法	7ヵ月生存
11	1988	Kusuyama	62	尿 閉	尿道全摘+放射線	9ヵ月死亡
12	1989	絹川, 植田	52	尿 道 出 血	尿道部分切除	3ヵ月生存
13	1991	竹 本 ら	43	腫 瘍	前骨盤臓器摘出	不 明
14	1993	賀 本 ら	49	尿 道 出 血	前骨盤臓器摘出	8ヵ月生存
15	1994	自 験 例	52	尿 閉	膀胱尿道全摘+化学療法	4ヵ月死亡

みているが染色されなかったと報告している。自験例ではいずれも染色されており尿道周囲腺との移行像もみられることから、尿道周囲腺発生説を支持できるものと考えられる。なお、血中 PSA および PAP 値を数回測定したがいずれも測定感度以下であった。

治療法については、放射線感受性が高いといわれ放射線療法が行われている症例が多く、欧米では放射線単独で治療されている症例も見られるが手術療法と併用されている症例がほとんどである。手術療法は、膀胱全摘または前骨盤腔内臓器全摘術が通常多く行われている。しかしながら、化学療法はほとんど行われておらず、抗癌剤に対する感受性は低いものと思われ、VCR, MTX, 5-FU, CPM を用いた化学療法も無効であったとの報告⁹⁾も見られる。

本邦でも 5-FU と放射線療法で著明な改善が見られた報告⁹⁾が見られるが、化学療法単独である程度の効果が見られた症例は見られなかった。しかし、自験例では肺およびリンパ節転移に対し、CDDP 100 mg 5-FU 500 mg, ADM 40 mg を 1 日で投与するという方法で一時的とはいえ著明な効果がえられたことは今後この疾患に対する化学療法の可能性を示唆するものと考えられる。

予後は、女子尿道腫瘍一般にいえるように余り良いものではない。Young ら¹⁰⁾の報告でも 11 例中 4 例に再発が見られたと報告し Meis ら¹¹⁾も 44% が 2 年以内に癌死したと報告している。再発部位としては、局所のほか頸部、鎖骨窩、傍大動脈および腸骨リンパ節、肝、肺が多いようである。われわれの症例でも組織標本でリンパ管浸潤が非常に強く、一般にリンパ行性の転移様式をとると思われる。しかし自験例の様に

急激に進行し、術後 4 カ月で死亡に至った症例は見られなかった。

結 語

本疾患はその発生母地を巡って論議されてきたが、尿道周囲腺発生説の根拠の一つに、PSA および PAP による免疫染色がある。本症例ではそのいずれもが陽性であり尿道周囲腺発生説を支持するものと考えられた。

また、従来無効とされていた化学療法で、本症例は著明な腫瘍の縮小がえられ今後本疾患に対する化学療法の可能性が示唆された。

文 献

- 1) Wheeler JS, Flanigan RC, Hong HY, et al.: Female urethral diverticula with clear cell adenocarcinoma. J Surg Oncol 49: 66-71, 1992
- 2) Peven DR and Hidvegi DF: Clear cell adenocarcinoma of the female urethra. Acta Cytol 29: 142-146, 1985
- 3) 畠 栄, 太田節子, 津嘉山朝達, ほか: 女性の尿道後壁に発生した明細胞癌 (clear cell adenocarcinoma) の 1 例. 日臨細胞会誌 25: 794-799, 1986
- 4) Pollen JJ and Dreilinger A: Immunohistochemical identification of prostatic acid phosphatase and prostate specific antigen in female periurethral glands. Urology 23: 303-304, 1984
- 5) Spencer JR, Brodin AG and Ignatoff JM: Clear cell adenocarcinoma of the urethra: evidence for origin within paraurethral ducts.

- J Urol **143**: 122-125, 1990
- 6) Svanholm H, Anderson OP and Rohl H: Tumor of female paraurethral duct. Vir Arch A **411**: 395-398, 1987
- 7) 賀本敏行, 野口哲哉, 岡部達士朗, ほか: 女子尿道 Clear cell adenocarcinoma の1例. 泌尿紀要 **39**: 965-969, 1993
- 8) Philipson BM, Himmelman A, Johansson S, et al.: Clear cell adenocarcinoma of the urethra. Scand J Urol Nephrol **15**: 327-329, 1982
- 9) 徳原正洋, 石黒公雄, 柳 邦治: 傍尿道 clear cell adenocarcinoma の1例. 日泌尿会誌 **78**: 2034, 1987
- 10) Young RH and Scully RE: Clear cell adenocarcinoma of the bladder and urethra. Am Surg Pathol **9**: 816-826, 1985
- 11) Meis JM, Ayala AG and Johnson AD: Adenocarcinoma of the urethra in woman; A clinicopathological study. Cancer **60**: 1038-1052, 1987
- (Received on November 14, 1994)
(Accepted on March 14, 1995)